Lane Medical Library
1927

Ein Fall von Melanosarkom der Kopfhaut.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Heinrich Bauer

aus Hof in Bayern.

Tag der mündlichen Prüfung: 29. Juli 1927.

1927

Buchdruckerei Karl Döres, Erlangen, Jägerstraße 3

Telefon 521

27:283

Referent: Herr Geh. Rat Professor Dr. G. Hauser.
Dekan: Herr Professor Dr. L. Hauck.

Unter den malignen Neubildungen beim Menschen haben besonders die melanotischen Geschwülste, unter denen die Melanosarkome, was die Häufigkeit anlangt, die Hauptrolle spielen das Interesse der medizinischen Welt in Anspruch genommen.

Die genauere Kenntnis der melanotischen Geschwülste stammt erst aus dem Anfang des vergangenen Jahrhunderts. Früher kannte man keinen Unterschied zwischen gefärbten Tumoren und krebsigen Geschwülsten. Die Art von Tumoren, die sich durch Schwarzfärbungen und große Malignität auszeichneten, nannte Laennec unter dem Namen Melanose. Stromeyer war der erste, der melanoitische Sarkome erwähnte, ohne jedoch Anklang bei den übrigen Autoren zu finden.

Erst Virchow gelang es, sich mit seiner Einteilung der Pigmentgeschwülste allgemeine Geltung zu verschaffen. Er unterschied: Melanome, Melanocarcinome, Melanosarkome. Zwischen diesen drei Unterabteilungen gebe es Übergänge, indem aus einfachen Melanomen Carcinome oder Sarkome entstehen und auch zuweilen Melanosarkome carcinomatösen Habitus annehmen könnten. Heute werden die melanotischen Geschwülste wohl meist als Abkömmlinge der Bindegewebssubstanz angesprochen und als Melanosarkome bezeichnet; doch ist die Histogenese mancher pigmentierter Sarkome, besonders der

von den Naevi der Haut ausgehenden Melanosarkome eine sehr umstrittene. Die Erklärung dieser Neubildungen hängt mit der Lösung der Naevusfrage eng zusammen. Daher ist der Ursprung der Naevuszellen für die Histogenese dieser Tumoren von ausschlaggebender Bedeutung und es steht die Frage offen, sind die Naevuszellen epithelialen oder bindegewebigen Ursprungs.

Die Anschauungen für die Herkunft der Naevizellen lassen sich in drei Gruppen teilen:

1. Die fraglichen Zellen sind eine bestimmte charakterisierte Zellart, Chromatophoren.
2. Die Naevizellen stammen von der Epidermis ab.
3. Sie sind mesodermaler Herkunft.

Die Naevuszellen werden von Ribbert für die indifferenten Vorstufen der Chromatophoren gehalten, die noch nicht die Fähigkeit haben Pigment zu bilden. Er erklärt die Chromatophoren der melanotischen Geschwülste als identisch mit den in den weichen Naevis vorkommenden, aber auch als genetisch identisch mit den nicht pigmentierten Naevuszellen, die weniger differenzierte Zustände darstellen. Ribbert sagt: „Die Analogie im Bau weist uns aber natürlich ohne weiteres darauf hin, daß die Zellen der Melanosarkome die Abkömmlinge der Zellen der Warzen sind, daß also in diesen nicht etwa noch besondere Elemente vorhanden sind, von denen die Wucherung ausgeht, während die erörterten Zellen unbeteiligt wären. Ist das aber so und sind die Warzenzellen als Pigmentzellen aufzufassen, so dürfen wir hier schließen, daß die Sarkome durch Proliferation von Chromatophoren entstehen". Von den Zellenhaufen der pigmentierten Warzen gehen seiner Ansicht nach die

Hautgeschwülste ebenso aus, wie die des Auges von den Pigmentzellen der Gefäßhaut; die melanotischen Geschwülste entstehen somit durch Wucherung einer bestimmten Zellart, nämlich der Pigmentzellen, sie sind Pigmentzellengeschwülste. Die melanotischen Tumoren entwickeln sich nach ihm ohne Ausnahme aus den Chromatophoren; er legt daher dieser Geschwulstform den Namen „Chromatophorom" bei.

Im Gegensatz zu Ribbert wurde durch andere Untersuchungen nachzuweisen versucht, daß die Pigmentnaevi meist epithelialer Abstammung sind und selbstverständlich auch die von ihnen ausgehenden Tumoren. Unna tritt dafür ein, daß die „bewußten Naevuszellen wirklich echte Epithelien sind, die sich in der Embryonalzeit oder den ersten Lebensjahren vom Deckepithel abgeschnürt haben". Die Zellnester pigmentierter Epithelzellen erwecken nach Unna den Eindruck, als tropfe eine zähe Flüssigkeit aus dem Epithel in die Cutis ab. Dabei vollzieht sich eine Metaplasie des Epithels, die Stachelzellen der Epidermis verlieren den Stachelpanzer und die Epithelfaserung, behalten aber zum Zeichen ihrer epithelialen Abstammung stets ihre ovalen, bläschenförmigen Kerne bei; eine sich daraus entwickelnde Geschwulst könne also nur ein melanotisches Carcinom sein. Unna bestreitet nicht, daß auch melanotische Sarkome vorkommen, er will nur ihre Zahl eingeschränkt wissen und den Melanocarcinomen den ersten Platz einreihen. Nach Unna müßte die Epithelfaserzelle ihre Entwicklung rückgängig machen und einen Zustand erreichen, von dem sie sich zur Krebszelle entwickeln kann. Bei den Naevi von Neugeborenen und Kindern will Unna einen direkten Zusammenhang der Epidermis mit den Zellsträngen des

Naevus gesehen haben. Er sieht also im Sinne der Cohnheim'schen Theorie in den Naevis ein im embryonalen Leben als überschüssige Keime in das Bindegewebe gelagertes Depositum.

Kromayer steht ebenso auf dem Standpunkt der epithelialen Entstehung der melanotischen Geschwulstzellen. Er hat bei seinen Untersuchungen gefunden, daß die Naevuszellhaufen „in der Epidermis im Beginn ihrer Entstehung rings von den stachelpanzertragenden Epithelien umschlossen sind und in keiner Verbindung mit dem Bindegewebe stehen". Er fand in den Naevuszellen Bindegewebsfasern und da er sichere Anhaltspunkte für deren epithelialen Ursprung zu haben glaubt, so schreibt er den Epithelien eine Metaplasie in Bindegewebszellen zu. „Die Naevizellen können mit derselben Berechtigung als Epithelzellen, von denen sie abstammen, wie als Bindegewebszellen, deren Eigenschaften sie angenommen haben, aufgefaßt werden". Ribbert weist die von Kromayer angenommene Metaplasie des Epithels in Bindegewebe zurück: „Denn eine solche Vorstellung widerspricht den zur Zeit fast ausnahmslos anerkannten Lehren, denen zufolge in erwachsenen Organismus eine Metaplasie nur noch in engen Grenzen und nur zwischen verwandten Zellarten möglich ist, während eine Verwandlung von Epithel im Bindegewebe oder der umgekehrte Vorgang ausgeschlossen ist".

Abesser, der auch die epitheliale Abstammung der Naevuszellen vertritt, lehnt im Gegensatz zu Kromayer eine Metaplasie der Epithelzellen in Bindegewebszellen ab. Er gelangt bei seinen Untersuchungen zu folgenden Ergebnissen: alle Naevuszellen, auch die verzweigten und pigmentierten, stammen von der Epi-

dermis ab. Bei der Umwandlung geht die epitheliale Faserbildung verloren. Die abgelösten Zellen werden nicht durch Metaplasie zu Bindegewebszellen, sondern bewahren auch in der Cutis den epithelialen Charakter, indem sie keine Interzellularsubstanz bilden.

Wieting und Hamdi halten die Melanoblasten, die von der Epidermis in das Corium einwandern für die Ausgangszellen der melanotischen Tumoren, diese seien also Melanocarcinome und keine Melanosarkome. Sie erklären die Entstehung der Pigmentnaevi infolge einer, aus unbekannten Ursachen hervorgerufenen Störung der Epithelfunktion. Es tritt eine Ueberpigmentierung und dadurch eine gesteigerte Pigmentabfuhr ein, die eine bindegewebige und endotheliale Wucherung bewirkt und eine Vermehrung der Chromatophoren hervorruft; dabei wandern die erwähnten Melanoblasten in das Corium ein.

Marchand hat sich der Lehre Unna's, der epithelialen Abstammung der Naevuszellen angeschlossen, läßt sie aber nicht zu bindegewebigen Elementen werden. Besonders der Ribbert'schen Auffassung widerspricht er und führt an, daß sicher nicht alle pigmenthaltigen Zellen der Melanome Chromatophoren seien, sondern es könnten auch andere Zellen, wie Bindegewebszellen, Leukocyten u. s. w. sein, die sich erst sekundär mit Pigment beladen hätten.

Die Lehre Unna's und seiner Anhänger ist nicht unbestritten geblieben.

Green hält die Naevuszellen im Gegensatz zu Unna nicht für abgeschnürte Deckeptithelien, denn sie seien hinsichtlich ihrer Pigmentierung verschieden und es besteht sehr häufig Mangel an Pigment in den Naevuszellen, während das Rete pigmentiert sei, anderer-

seits fänden sich pigmentierte Naevuszellen bei völligem Pigmentmangel im Rete; auch herrsche hinsichtlich des Baues völlige Uebereinstimmung der Sarkome der Chorioidea, deren bindegewebiger Ursprung allgemein anerkannt ist mit den aus Naevis entstandenen Geschwülsten. Green ist der Auffassung, daß die Naevuszellen aus einer Wucherung der Endothelien der Lymphgefäße hervorgehen. Nach Demiéville entstehen die Naevis aus den Adventitiazellen der Blutgefäße. v. Recklinghausen hingegen konnte die Stätte der Gewebe-Proliferation bei den Naevi nur in den Lymphbahnen der Gewebe finden, er läßt die Naevi aus den Lymphgefäß-Endothelien entstehen und nimmt somit auch für das Melanosarkom dieselbe Genese an. Borst steht auf dem Standpunkt v. Recklinghausen und ist der Meinung „daß die teilweise pigmentierten Naevuszellnester höchstwahrscheinlich einer zelligen Proliferation der endothelialen Wandbeläge der Lymphspalten und Lymphräume ihre Entstehung verdanken." Er stellt sich den Vorgang so vor „daß bei den Naevis infolge einer örtlichen Störung in der Entwicklung der Haut eine Hyperpigmentation der Epidermis und des Koriums statthabe und daß die vermehrte Pigmentbildung auch mit einer gesteigerten Pigmentresorption verbunden sein müsse. Die massenhafte Bildung und Ablagerung von Pigment innerhalb von Lymphspalten und Lymphräumen erzeugt dann einen proliferativen Zustand am Endothel dieser Räume; dabei haben die Endothelzellen selbst in hohem Grade die Fähigkeit das Pigment aufzunehmen und zu verarbeiten.

Bauer, ein Schüler Ribberts, hat sich gegen die von Unna behauptete epitheliale Entstehung der Naevizellen ausgesprochen. Er sagt, daß die von Unna

festgestellten Zusammenhänge zwischen den Nestern der Naevizellen und der Epidermis auf Täuschung beruhen; bei genauer Betrachtung von Unna'schen Präparaten sieht man, daß der Kontur der Epithelleiste doch noch von den umgebenden Zellmassen deutlich abgetrennt ist oder, daß die scheinbar zusammenhängenden Epithel- und Naevuszellen nicht in derselben Horizontalebene, sondern die einen über den anderen liegen. Bauer legt darauf Wert, daß man an den pigmentierten Zellen der Naevi deutliche Fortsätze nachweisen kann, sodaß sie oft als vielfach verästelte Bindegewebszellen erscheinen. Innerhalb der Zellstränge sind hie und da noch deutliche Lumina, indem man unregelmäßige Öffnungen sieht, Reste von Lymphspalten, die von Endothelzellen unregelmäßig umrandet werden. Bauer ist daher der Meinung, daß die Naevizellen Abkömmlinge der Endothelzellen der Lymphspalten sind und somit unter die Gruppe der Endotheliome gehören.

Man kann sagen, an der alten schon von Virchow vertretenen Anschauung wurde im Allgemeinen festgehalten. Virchow bezeichnet eine Fleischwarze „genau genommen" ein unvollständig entwickeltes Sarkom und sie könne kaum, wenn sie frühzeitig eine starke Entwicklung zeige, vom Sarkom unterschieden werden.

Eng verbunden mit der Histogenese der Naevizellen ist die Frage nach der Herkunft des Pigments in den melanotischen Tumoren. Trotz vielfältiger Untersuchungen ist man in diesem Punkte noch zu keinem abschließenden Urteil gekommen. Zwei Anschauungen stehen sich vor allem gegenüber; entweder das Pigment entstammt dem Blute, ist ein De-

rivat des Blutfarbstoffes oder aber die Sarkomzellen entfalten infolge einer ihnen innewohnenden Kraft eine metabolische Tätigkeit und erzeugen Pigment aus dem Eiweiß.

Langhans setzte sich als einer der ersten für die hämatogene Theorie ein und läßt den melanotischen Farbstoff aus dem Hämoglobin entstehen. Aus der Anordnung und der Morphologie der Pigmentzellen gewinnt er die Vorstellung, daß das Pigment aus dem Blute stammt. Er fand in den melanotischen Geschwülsten keine gleichmäßige Färbung der Geschwulstzellen, sondern die einen enthielten mehr, die anderen weniger Pigment. Würde das Pigment durch metabolische Tätigkeit der Zellen gebildet, so müßten die Zellen alle gleichmäßig mit Pigment versehen sein; dies ist aber nicht der Fall und so ist die ungleichmäßige Verteilung unverständlich. Er führt weiter aus, daß sich die Pigmentbildung an die Blutgefäße anschließt, denn die in der Nähe der Blutgefäße liegenden Zellen sind stärker mit Pigment beladen, als die davon entfernt liegenden.

Gussenbauer ist ebenso ein Verfechter der hämatogenen Theorie. Nach ihm findet zunächst Anschoppung von Blut in den Cappillaren, dann auch in den Venen und Arterien statt; Ektasierung der Blutgefäße und Stase in denselben. Nun entfärben sich die Blutkörperchen, der Farbstoff wird an das Blutplasma abgegeben und in diesem gelöst, verläßt das Hämatin durch Transfusion die Gefäße und gelangt durch Diffusion ins Parenchym, dessen Zellen das Hämatin gelöst aufnehmen und hier wird es zu körnigem Pigment kondensiert. Gussenbauer stützt sich vor allem auch auf die ungleichmäßige Pigmentverteilung in den Melanosarkomen, die auf lokale Entstehung

schließen läßt, auf die Häufung der Pigmentzellen im Verlauf der Blutgefäße und auf das konstante Vorkommen von Thrombosen in den Gefäßen an den Geschwulstgrenzen.

Rindfleisch sieht das Melanin ebenfalls als ein Derivat des Blutfarbstoffes an. Er führt die Bildung des Pigments auf einen abnormen Gehalt des Blutes an einem diffussiblen Farbstoff zurück; dieser wird nach seiner Meinung von den Endothelien der Capillargefäße aufgenommen und zu schwarzen Pigmentkörnern verdichtet. Hat die Pigmentablagerung einen gewißen Grad erreicht, so beginnen diese Endothelien sich zu teilen und melanotische Tumoren zu bilden. Er sieht als Motiv zur Geschwulstbildung die Irritation der Zelle durch die Pigmentablagerung. Oppenheimer gelangt bei seinen Untersuchungen zu der Ansicht, daß die Pigmentbildung in den melanotischen Sarkomen abhängig ist von örtlich beschränkten Bedingungen, die auf die Blutgefäße und teilweise direkt auf die roten Blutkörperchen hinweisen. Gegenüber den Gussenbauer'schen Angaben stellte er fest, daß bei einer Blutstauung die roten Blutkörperchen ganz oder in Stücken durch die Gefäßwand hindurchtreten und die Blutkörperchen nicht in den Gefäßen den Blutfarbstoff abgeben. Die Sarkomzellen beziehen nach ihm das Material zur Pigmentbildung aus dem Blute und wahrscheinlich wird ihnen dasselbe in vielen Fällen durch rote Blutkörperchen geboten.

Im Gegensatz zur hämatogenen Abstammung nimmt eine Reihe von Autoren an, daß das Pigment in den melanotischen Tumoren durch metabolische Tätigkeit gebildet wird. Sie stützen sich auf die chemische Untersuchung des Farbstoffes, welche keine Ueber-

einstimmung mit dem Blutfarbstoff ergab. Die einen führten zum Beweis den negativen Ausfall der Eisenreaktion in mikroskopischen Schnitten der melanotischen Tumoren an, die andern brachten als wichtigen Einwand gegen die hämatogene Theorie den häufigen Schwefelbefund bei Melaninanalyse, denn der Schwefelgehalt weise das Pigment den direkten Abkömmlingen der Eiweißkörper zu, da das Hämatin keinen Schwefel enthält. Berdez und Nencki traten der Lehre Langhans entgegen; sie fanden bei der genauen Analyse des Farbstoffes der Melanosarkome, daß derselbe völlig eisenfrei sei, fanden aber einen hohen Schwefelgehalt ca. 10 %. Sie nehmen an, daß das Pigment aus dem Eiweiß durch eine eigentümliche Condensation gebildet werde, denn das Hämatin enthält Eisen aber keinen Schwefel. Nach ihrer Ansicht kann man aus dem Schwefelgehalt berechnen, daß oft große Eiweißmengen auf die Farbstoffbildung verwandt werden können. Da oft riesige Mengen Pigment gebildet werden, so würde die Pigmentbildung zur Kachexie beitragen können. Da der Schwefelgehalt bei verschiedenen Untersuchungen zwischen 0 und 11 % schwankt, so wird eingewendet, daß er von Verunreinigung bei der Analyse herrühren könne. Bezüglich des Eisengehaltes kamen die verschiedenen Forscher zu keinem einheitlichen Resultat, die einen wollten Eisen gefunden haben, die anderen nicht. Diese Unterschiede sind wohl daraus zu erklären, daß die einzelnen Forscher verschiedene Methoden zur Isolierung des Melanins wählten und hierbei mehr oder weniger reine Präparate erhielten. Moerner nahm spectrophotometrische Versuche vor und nimmt an, Berdez und Nencki haben deshalb kein Eisen gefunden, weil durch ihre Behandlungsweise der Präparate der Eisengehalt verloren ging. Wallach

hat bei zwei Fällen von Melanosarkom Eisengehalt nachgewiesen. Er kochte eine Anzahl von Schnitten des Tumors mit Königswasser bis zur völligen Auflösung der Masse. Die Flüssigkeit wurde stark eingedampft, um das Chlor und die Salpetersäure möglichst zu entfernen und dann mit einem großen Überschuß von gelbem Blutlaugensalz in der Kälte versetzt; es trat eine deutliche Blaufärbung ein mit einem Stich ins Grüne; letzteres beruht auf Anwesenheit der Salzsäure. Nach dem Abfiltrieren und Abwaschen der anhaftenden Salzsäure mit Wasser zeigte der Niederschlag eine normale tiefblaue Farbe. Nach anderen Methoden wurde von verschiedenen Forschern ebenfalls ein Eisengehalt in melanotischen Tumoren festgestellt. Rindfleisch und Harris berichten von einem metastatischen Melanosarkom der Leber mit diffusem, die Eisenreaktion gebenden Pigment. Die Gegner der hämatogenen Theorie nehmen auch an, daß der positive Ausfall der Eisenreaktion auf Blutungen, die in den melanotischen Tumoren des öfteren vorkommen, zurückzuführen ist. Die Verfechter der Abstammung des melanotischen Pigments vom Blutfarbstoff versuchen ihre Anschauung dadurch zu stützen, daß das Pigment in der Nähe von Hämorrhagien der melanotischen Tumoren am dichtesten liegt. Demgegenüber fanden sich auch Fälle in denen keine Hämorrhagien vorhanden waren und bei denen sich die stärkste Pigmentanhäufung an den von Blutgefäßen entferntesten Stellen befand. Auch Virchow hat sich eingehend mit der Frage, woher das Pigment stamme, beschäftigt; er kam zu dem Resultate, daß dasselbe auf zweierlei Arten entstehen könne: erstens durch metabolische Tätigkeit der Zellen, zweitens durch Aufnahme und Ablagerung aus den Säften des Körpers. Er sagt bei einem Fall in dem er keine frischen Extra-

vasate fand: „Es gleichen die aus sekundären melanotischen Knoten beschriebenen Kugeln auffallend denjenigen, welche man durch Veränderung von Blutkörperchen-Aggregaten entstehen sieht. Von Blutkörperchen haltenden Zellen fanden sich verschiedene Übergänge, welche mit großer Wahrscheinlichkeit das allmähliche Entstehen von Pigment aus den eingeschlossenen Blutkörperchen anzudeuten schienen." Wieding und Hamdi sind bei ihren Untersuchungen dahingekommen, nur eine epitheliale Pigmentbildung anzuerkennen und halten demnach die melanotischen Tumoren entstanden aus epithelialen Zellen, die infolge embryonaler auf einen kleinen Bezirk beschränkter Mißbildung d. h. Mißbildung ihrer Funktion, in hervorragendem Maße die Fähigkeit besitzen Pigment zu bilden und diese Fähigkeit mit der abnormen Proliferation in hohem Maße steigern. Borst nimmt an, daß zwischen den Sarkomzellen und der pigmentfähigen Substanz innerhalb der Blutgefäße Wechselbeziehungen bestehen, in dem Sinne, daß die Sarkomzellen diese Substanz aus den Gefäßen anziehen und herauslocken; dabei nimmt er aber an, daß diese Zellen der Melanosarkome Wucherungsprodukte von Saftzellen bezw. Endothelien sind, jedoch nicht von normalen, sondern von mangelhaft ausgereiften, primär minderwertigen Elementen. Für die hämatogene Theorie versuchte man auch die Beobachtung zu verwerten, daß der Urin von Personen, welche mit melanotischen Geschwülsten behaftet sind, gewiße Eigentümlichkeiten aufweisen kann. Durch die Einwirkung des Lichtes und der Luft wurde der Urin dunkel gefärbt, ebenso beim Zusatz von geringen Mengen konzentrierter Salpetersäure. Auf Grund dieser Beobachtung glaubte man bei inneren Tumoren so die Diagnose auf mela-

notische Geschwulst stellen zu dürfen. Doch wurde diese Ansicht von anderen Autoren abgelehnt, denn die Befunde waren nicht konstant und man fand öfters, wenn Dunkelfärbung des Harns auftrat, sekundäre melanotische Geschwülste der Nieren. Virchow sagt; „Jedenfalls ist die Jdentität des Harnfarbstoffes mit Geschwulstfarbstoff sehr unwahrscheinlich, namentlich da in den Fällen von Bolze ein unzweifelhafter Zusammenhang der Harnzustände mit fieberhaften Bewegungen vorhanden ist, die nichts mit der Geschwulstbildung zu tun haben.

Außerdem hat Hoppe-Seiler gezeigt, daß der melanotische Harn sehr reich an Indikan, die schwärzende Eigenschaft nur in höherem Maße zeigte als andere, daß er also keinen spezifischen Farbstoff enthält".

Aus dem Grunde, daß melanotische Geschwülste häufig bei Pferden und zwar besonders bei Schimmeln und hellfarbigen, grauen Pferden auftreten, hat man die Vermutung ausgesprochen, daß das Tumorpigment dasselbe sei wie dasjenige in den Haaren der Pferde, oder daß es doch nahe mit ihm verwandt wäre. Die Schimmel sind nicht schon von der Geburt an hell, sondern sie werden braun bis schwarz geboren und bekommen erst im Verlaufe von einigen Wochen helle Haare; vollkommen weiß geborene Pferde gehören zu den größten Seltenheiten. Da diese hell gewordenen Pferde am meisten zu Melanosarkomerkrankungen neigen, so wurde angenommen, daß der Farbstoff, welcher normal in den Haaren deponiert worden wäre, durch einen abnormen Prozeß in pathologischen Neubildungen abgelagert worden sei. Auch beim Menschen will man Erscheinungen gesehen haben, welche auf eine gewiße Analogie zwischen weiß gewordenen Pferden und mit Pigmentmälern versehenen Menschen hin-

deuten, so das Auftreten von melanotischen Geschwülsten beim Erblassen eines Naevus; demgegenüber wurden Fälle beobachtet von melanotischen Tumoren bei denen allgemeine dunkle Färbung der Haut bestand. Die melanotische Erkrankung der Pferde unterscheidet sich besonders von denen der Menschen durch ihre Gutartigkeit.

Solange die Frage der Pigmentbildung noch nicht gelöst ist, ist auch die Entstehung und Verbreitung der melanotischen Tumoren nicht ganz zu verstehen. Es ist von großer Wichtigkeit, ob die melanotischen Tumoren nur von solchen Stellen ausgehen können, an denen schon normalerweise melanotisches Pigment vorkommt oder ob sie auch in anderen Organen sich primär entwickeln. Es ist bekannt, daß diese Tumoren von solchen Stellen ihre Entstehung nehmen, die normalerweise melanotisches Pigment enthalten, wie dies in der Haut bei den angeborenen oder doch in frühester Jugend entstandenen Mälern und Warzen und am Auge in der Chorioidea und Conjunctiva bulbi der Fall ist. Von anderen Organen als Haut und Auge gehen primäre Melanosarkome wahrscheinlich nicht aus. In Fällen in denen andere Organe primär befallen zu sein scheinen, kann der eigentliche Tumor bereits vor längerer Zeit entfernt worden sein. Virchow spricht in seinem Geschwulstwerk von einem primären Melanosarkom der weichen Hirnhaut, wo alle Übergänge von einzelnen zerstreuten und diffusen Färbungen bis zu geschwulstartigen braunen und schwarzen Knoten vorkamen. Minelli fand bei der Sektion eines 33-jährigen Mannes im rechten Stirnhirn einen Tumor, den er als melanotische Primärgeschwulst ansprach. Die Fälle, die von primären melanotischen Geschwülsten in Neben-

nieren, Gehirn, Knochenmark und Leber berichten, müssen insofern recht skeptisch betrachtet werden, als nur zu leicht der eigentliche Stammsitz der Geschwulst in Gestalt eines kleinen entarteten Naevus übersehen werden kann. Virchow bezeichnete die kongenitalen Warzen ihrer Anlage nach als Sarkome, wenn auch ihre eigentliche Entwicklung zu Sarkomen meist erst in ein höheres Lebensalter fällt. Die Naevi, die später zu Melanosarkomen führen, können viele Jahre unverändert oder ganz langsam wachsend bestehen, bis dann plötzlich das raschere Wachstum einsetzt, das den Übergang zum ausgesprochenen Melanosarkom im Wucherungsstadium kennzeichnet. Man kann sagen, daß die melanotischen Geschwülste meist von Naevi ausgehen, welche dann fast ausschließlich in Sarkome übergehen. Rave stellte aus der Literatur 55 Fälle zusammen, bei denen ein Melanosarkom seinen Ursprung von einem Male oder einer Warze genommen hat. Benzler berichtet von 18 Fällen melanotischer Tumoren, die sich von einem bestehenden Naevus entwickelten. Da das Anfangsstadium der pigmenthaltigen Tumoren häufig latent bleibt, wird oft die geschwulstige Entartung eines Naevus erst an der multiplen Aussaat der Metastasen in der Haut, in den Drüsen oder in den inneren Organen erkannt. Oft hat man scheinbar primäre Tumoren innerer Organe auf Erkrankung der Bulbi zurückführen können. Die mehrfach angegebene primäre Entwicklung von melanotischen Tumoren in inneren Organen wird von den meisten Forschern überhaupt in Frage gestellt.

Die Melanosarkome verbinden mit einer eminenten örtlichen Destruktivität eine hervorragende Fähigkeit zur Metastasenbildung. Sie scheinen keine Prädilektion

für eine bestimmte Metastasenbildung zu besitzen, doch dürfte das Verschlepptwerden der Tumorzellen in einige Organe wie Magen, Harnblase, Ovarien, Nebenniere und Placenta zu den Seltenheiten zu rechnen sein. Nach allen Organen hin können die Metastasen gelangen; es gibt wohl kaum eine Geschwulstart, die so frühzeitige und weitverbreitete Tochtergeschwülste erzeugt. Es sind Fälle bekannt, in welchen die Haut, Leber, Milz, Nieren, Lungen, Gehirn, die Lymphdrüsen und das Knochenmark von metastasischen Knoten durchsetzt sind. Die Metastasen zeigen eine sehr wechselnde Pigmentierung. Von einer tiefschwarzen Primärgeschwulst können sich nur wenig pigmentierte und weiße Metastasen entwickeln. So berichtet Albrecht über einen Fall: Bei einem 59-jährigen Arbeiter fanden sich zahlreiche tintenschwarze Tumoren von Erbsen- bis Haselnußgröße. Außerdem fanden sich multiple Geschwülste in den verschiedensten Organen; alle hatten den Charakter von Metastasen und alle waren reinweiß oder fast reinweiß. Als Primärtumor mußte ein in der Uretra sitzendes pigmentnaevusartiges Gebilde nach dem ganzen Ergebnis der Obduktion angesprochen werden. Oppenheimer hat einen Fall beschrieben, in dem der primäre Tumor und eine große Anzahl von Metastasen nur gering pigmentiert waren, während eine Gehirnmetastase aus einer sepiafarbenen Masse bestand. Lubarsch hat in einem Fall von Melanosarkom der Haut unpigmentierte Metastasen in Lymphknoten und Netz, pigmentierte in der Leber gefunden. Nach Ribbert's Theorie wäre eine Erklärung gegeben, warum die Metastasen weiß bleiben können. Ribbert behauptet die Identität aller Tumorzellen in melanotischen Geschwülsten und erkennt nur verschiedene Entwicklungsstadien an. Die weißen Metastasen werden

von Ribbert darauf zurückgeführt, daß die betreffenden Zellen nicht zu ihrer vollen Entwicklungshöhe und damit zur Pigmentproduktion gelangen. Andere Autoren erklären die Tatsache, daß die Metastasen melanotischer Sarkome teils gering, teils stark gefärbt sind aus den großen Verschiedenheiten, die bezüglich des Verhältnisses der Blutgefäße zu den Sarkomzellen an verschiedenen Stellen vorherrschen.

Als neuen Beitrag zur Melanosarkomfrage möchte ich einen Fall von melanotischer Geschwulst anführen, die sich von einem Naevus entwickelte und eine beträchtliche Größe erreichte. Der Fall stammt aus der Praxis von Dr. Reichold in Lauf. Bei einem 72-jährigen Manne entwickelte sich auf der behaarten Kopfhaut aus einem seit 15 Jahren bestehenden Naevus eine Geschwulst. Neben ihr lag ein Atherom. Seit $1^1/_2$ Jahren ist die Geschwulst aufgebrochen und gewachsen. Seit einem Jahr hatte die Gewulst einen sehr jauchig stinkenden Geruch, wurde innen blauschwarz und vergrößerte sich sehr rasch. Die Geschwulst wurde operativ entfernt: Circumzision der Geschwulst im Gesunden und Extirpation; an einer Stelle markstückgroße Abtragung des etwas erodierten Knochens und Deckung durch Transplantation. Es ist ein gut zweifaustgroßer, großenteils mit Haut überzogener Tumorknoten, der zentral ulceriert ist. Auf dem Schnitt erscheint derselbe tintenschwarz pigmentiert. Die Untersuchung ergab ein außerordentlich pigmentreiches Melanosarkom.

Die mikroskopische Untersuchung dieser Geschwulst ergibt folgenden Befund: Es handelt sich um ein äußerst zell- und pigmentreiches Rundzellensarkom mit nur spärlichem Stroma. Es finden sich große runde und

ovale Tumorzellen, die stark pigmentiert sind und kleine weniger pigmentierte, sowie spärliche pigmentfreie Rundzellen. Je größer die Zellen sind, umsomehr sind sie mit Pigment beladen. An den Randpartien des Schnittes finden sich pigmentierte Tumorzellen von etwas mehr länglicher Form. Die großen runden Tumorzellen liegen oft in dichten Haufen beisammen. An anderer Stelle treten die großen pigmenthaltigen Zellen ganz zurück und es finden sich in dichtem Haufen kleine pigmentfreie oder ganz gering pigmentierte Rundzellen. Zellen, wie sie Ribbert in allen melanotischen Hautsarkomen in Form typisch verästelter Chromatophoren gefunden haben will, konnten hier nicht gefunden werden. Die Reichlichkeit der Pigmentablagerung in den Tumorzellen ist sehr schwankend; die einen Zellen sind mit Pigment so übermäßig beladen, daß sie ganz dunkelbraun erscheinen und die Kerne in der Farbstoffmasse, welche die ganze Zelle anfüllt, unsichtbar werden; andere wieder sind weniger stark mit Pigment beladen und die Kerne sind gut sichtbar, einzelne große Tumorzellen erscheinen auch pigmentfrei. Die Art der Anhäufung des Pigments in der Zelle ist sehr verschieden; das Pigment ist nicht immer im ganzen Zelleib gleichmäßig verteilt, sondern die Zelle zeigt an der einen Stelle mehr, an der anderen weniger starke Pigmentierung. Die Farbe der pigmentierten Zellen schwankt zwischen einem leichten Gelbbraun bis zum Schwarzbraun. Das Pigment ist teils in feinen, teils in gröberen rundlichen Körnern abgelagert, oft wechselt dies in ein und derselben Zelle. An einzelnen Stellen findet sich auch freies Pigment, was wohl auf den Zerfall von Zellen infolge einer übermäßigen Pigmentinfiltration zurückzuführen ist. Stroma ist in diesem Tumor nur sehr wenig und spär-

lich vorhanden, man findet nur an wenigen Stellen ein in dünnen Streifen verlaufendes Stroma.

Was die Beziehung der pigmenthaltigen Tumorzellen zu den Blutgefäßen anlangt, so ist hier folgendes zu bemerken: Die in der Nähe der Blutgefäße liegenden Tumorzellen zeigen keine stärkere Pigmentierung als die davon entfernt liegenden. Auch ist bei der Mehrzahl der Blutgefäße keine stärkere Anhäufung der pigmenttragenden Tumorzellen in der Nähe der Gefäße vorhanden; nur an zwei Stellen sieht man Blutgefäße umgeben von einem Ring aus pigmentierten Zellen bestehend. Dies könnte fast den Anschein erwecken, daß eine Beziehung zwischen den pigmenttragenden Tumorzellen und den Blutgefäßen besteht, andererseits aber kann man feststellen, daß sich sehr starke Pigmentanhäufungen an den von Blutgefäßen entferntesten Stellen befinden und in der Nähe der Blutgefäße die Pigmentierung sehr gering ist.

Die chemische Untersuchung der mikroskopischen Schnitte auf Eisengehalt ergab bei Anwendung der Berlinerblaureaktion einen negativen Ausfall.

Der weitere Verlauf der Erkrankung gestaltete sich derart, daß die Wunde nach 4 Monaten geheilt war, es zeigten sich jedoch in der Umgebung derselben am Kopfe einige kleine Recidive oder Metastasen von Erbsen- bis Haselnußgröße, im ganzen 5, deren erneute Entfernung dem Patienten vorgeschlagen wurde. Außerdem fanden sich an jeder Halsseite hinter dem sternocleidomastoideus vereinzelte harte Drüsen. Metastasen innerer Organe, insbesondere der Leber waren klinisch nicht nachweisbar. Nach weiteren 3 Monaten kam Patient ad exitum. Autopsie wurde von den Angehörigen verweigert.

Nur die wenigsten Warzen und Pigmentanomalien des Körpers führen zu einer melanotischen Geschwulst, ohwohl es sich hier vielleicht um eine gewiße lokale Prädisposition handelt. Noch andere ätiologische Momente müssen hier wohl einwirken, um eine sarkomatöse Entwicklung hervorzurufen. In vielen Fällen hat sich gezeigt, daß durch gewiße Reize, die auf die Naevi einwirken, der Übergang in melanotische Geschwülste hervorgerufen wird. Da die Warzen meist eine kleine Erhebung auf der Haut bilden, so können leicht durch Kratzen, durch Reiben der Kleidungstücke oder anderer Traumen Verletzungen entstehen. Die Ursache eines Traumas wird von Cohnheim direkt verneint, dadurch könnten nur gewisse Hypertrophien und Entzündungsprodukte entstehen, nach ihm muß die Ursache der Geschwulstbildung in einem Fehler, in einer Unregelmäßigkeit der embryonalen Anlage gesucht werden. Ribbert nimmt als primäre Ursache bei der Geschwulstgenese stets eine Trennung von einzelnen oder gruppenweise angeordneten Zellen aus dem organischen Zusammenhang an und betrachtet die Zellen der Naevi als solche, nicht organisch in den Körperverband eingefügte Elemente, die ihr abnormes Verhalten irgend einer Entwicklungsstörung der Cutis verdanken und es bedarf nur eines Anstoßes, etwa einer durch äußere z. B. Ätzung bewirkten Hyperämie, um die nun besser ernährten Zellen zum beschleunigten Wachstum zu bringen. Noch manche Autoren nehmen kongenitale Anlagen als Ursache der Sarkome an, indem einerseits unverbrauchtes embryonales Material, andererseits fehlerhaft differenzierte Gewebskeime als Grundlage der Sarkombildung angesehen werden und es wird der häufige Ausgang von Melanosarkomen aus kongenitalen Naevi für eine embryonale Anlage der

Sarkome angeführt und der Standpunkt vertreten, daß ein Übergang vorher normaler Zellen in Geschwulstzellen nicht stattfindet.

In dem beschriebenen Fall würde die Theorie der Tumorentstehung aus kongenitaler Anlage insofern eine Stütze erfahren, als nach Angabe des behandelnden Arztes nebem dem Naevus ein Atherom lag und es feststeht, daß Atherome eine embryonale Anlage sind und hier könnte die Entstehung des Melanosarkoms mit dem Atherom wohl in Zusammenhang gebracht werden und die Ursache der Tumorentwicklung in der kongenitalen Anlage gesucht werden.

Die Hypothesen, welche das maligne Wachstum der Tumoren auf einen Fehler der embryonalen Anlage oder auf postfötale Keimisolierung zurückführen wollen, können die tiefgehende Abweichung des Geschwulstwachstums von dem normalen Wachstum der Zellen nicht begreiflich machen. Hauser sagt: „daß auch embryonale Zellen trotz günstiger Ernährung an sich noch nicht befähigt sind, eine Geschwulst zu bilden, auch sie müssen sich erst zu Geschwulstzellen umwandeln, bevor sie zur Geschwulstbildung befähigt sind, wenn auch die Möglichkeit besteht, daß embryonale Zellen leichter in Geschwulstzellen übergeführt werden.“ Man kann sagen die Mehrzahl der Pathologen steht auf dem Standpunkt, daß normale Zellen eine Änderung ihrer biologischen Eigenschaften erfahren können, sodaß sich daraus die Erscheinungen des malignen Wachstums erklären.

Ich gestatte mir, an dieser Stelle dem Direktor des pathologischen Instituts zu Erlangen, Herrn Geheim-Rat, Professor Dr. G. Hauser, verbindlichen Dank für die Überlassung des Materials und für die entgegenkommende Unterstützung auszusprechen.

Literatur.

Abesser: Über Herkunft und Bedeutung der in den sogen. „Naevi der Haut vorkommenden Zellhaufen." Virchow Archiv. Bd. 166. S. 40.

Albrecht: „Ein Naevuspapillaris pigmentosus der Pars prostatica der Urethra." Verhdlg. der deutsch. pathol. Gesellschaft 14 Tg. 1910.

Bauer: „Über endotheliale Hautwarzen und ihre Beziehung zum Sarkom". Virchow Archiv B. 142.

Benzler: „Die Naevi als Ursprungsstätten melanotischer Geschwülste". Berlin 1880.

Berdez und Nencki: „Über die Farbstoffe der melanotischen Sarkome". Arch. f. exper. Path. und Pharmakol. B. 20. 1886.

Borst: „Die Lehre von den Geschwülsten".

Demiéville: „Über Pigmentfleken der Haut". Virch. Arch. Bd. 81. S. 333.

Dobbertin: „Beitrag zur Kasuistik der Geschwülste. Melanosarkom des Kleinhirns und Rückenmarkes". Ziegl. Beitr. Bd. 28. S, 42.

Green: „Über Naevi pigmentosi und deren Beziehung zum Melanosarkom". Virch. Arch. Bd. 134. S. 331.

Gussenbauer: „Über Pigmentbildung in melanot. Sarkomen und einfachen Melanomen der Haut". Virch. Arch. Bd. 63. S. 322.

Kromayer: „Zur Histogenese der weichen Hautnaevi". Dermat. Zeitschr. Bd. 3. 1896. S. 263.

— „Erwiderung auf Ribbert's Aufsatz". Über das Melanosarkom". Ziegl. Beitr. Bd. 22. S. 412.

Langhans: „Beobachtungen über Resorption der Extravasate und Pigmentbildung in denselben". Virch. Arch. Bd. 49. S. 66.

Marchand: „Verhandlg. d. deutsch. pathol. Gesellschaft 1899". S. 84.

Minelli: „Primärer melanot. Gehirntumor". Virch. Arch. 1906. Bd. 183. S. 129.

Moerner: „Zur Kenntnis von den Farbstoffen melanot. Geschwülste". Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XI. S. 66.

Oppenheimer: „Beiträge zur Lehre der Pigmentbildung in melanot. Geschwülsten". Virch. Arch. Bd. 106. S. 515.

Ravenna: „Beitrag zur Histogenese melanot. Geschwülste". Virch. Arch. Bd. 171. S. 79.

Ribbert: „Über das Melanosarkom". Ziegl. Beitrag Bd. 21. S. 471.

Rindfleisch und Harris: „Eine melanot. Geschwulst des Knochenmarks". Virch. Arch. Bd. 103. S. 344.

Rindfleisch: „Lehrbuch der pathologischen Gewerbelehre".

v. Recklinghausen: „Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung".

Tièche, Max: „Über benigne Melanome („Chromatophoren") der Haut". Virch. Arch. Bd. 186. S. 212.

Unna: „Zur epithelialen Abkunft der Naevuszellen". Virch. Bd. 143. S. 224.

Virchow: „Die krankhaften Geschwülste".

Wallach: „Beitrag zur Lehre vom Melanosarkom". Virch. Arch. Bd. 119. S. 175.

Wiener: „Über ein Melanosarkom des Rektums und die melanotischen Geschwülste im allgemeinen". Ziegl. Beitrag. Bd. 25. S. 322.

Wieting und Hamdi: „Über die physiolog. und patholog. Melaninpigmentierung und den epithelialen Ursprung der Melanoblastome". Ziegl. Beitr. Bd. 42. S. 22.

Lebenslauf.

Verfasser der Arbeit, Heinrich Bauer, wurde geboren in Hof a/S. am 27. Mai 1899 als Sohn des verstorbenen Ziegeleibesitzers Emil Bauer und seiner verstorbenen Ehefrau Sophie, geb. Poland. Er besuchte die dortige Volksschule und Realschule, nachher die Oberrealschule in Bayreuth. 1917 trat er in das Heer ein und leistete Kriegsdienst bis Ende 1918. Er befand sich beim 14. Inf.-Reg. und 20. Res. Inf.-Reg. Anfangs 1919 besuchte er den Sonderkurs der Oberrealschule Bayreuth und erwarb sich das Reifezeugnis. Frühjahr 1919 ging er nach Südbayern zum Freikorps: Bayerisches Schützenkorps. 1920 widmete er sich dem Studium der Medizin, studierte 3 Semester in Würzburg, 1 Semester in München, dann 1 Semester in Würzburg, um hier die ärztliche Vorprüfung im Herbst 1922 abzulegen. Er bezog nachher bis zum Ablegen seines Staatsexamens 1925 die Universität Erlangen und blieb an den Universitätskliniken Erlangen zur Ableistung des praktischen Jahres und erhielt im Dezember 1926 die Approbation.